

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

686

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Sangkim KEO

Né le 17 août 1929, à Takeo (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1959

LES ETATS PRECANCEREUX DU LARYNX

Président : M. M. AUBRY, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548805_0007

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : KEO

Prénom : SANGKIM

Date de soutenance : 25 juin 1959

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

KEO (SANGKIM) — Les états
précancéreux du larynx. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1959,
in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1959, N°).

KEO (SANGKIM) — Les états
précancéreux du larynx. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1959,
in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1959, N°).

KEO (SANGKIM) — Les états
précancéreux du larynx. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1959,
in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1959, N°).

KEO (SANGKIM) — Les états
précancéreux du larynx. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1959,
in-8°, 63 p.

(Thèse Médec. (Univ.), Paris,
1959, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

THÈSE

N°

POUR

LE DIPLOME D'UNIVERSITÉ

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Sangkim KEO

Né le 17 août 1929, à Takeo (Cambodge)

Présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1959

**LES ETATS PRECANCEREUX
DU LARYNX**

Président : M. M. AUBRY, Professeur



PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1959

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (<i>chaire à titre personnel</i>)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Éducation physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FÜNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SOULIÉ (P.)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)

MM.

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	N...
	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (<i>chaire à titre personnel</i>)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (<i>chaire à titre personnel</i>)	DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (<i>chaire à titre personnel</i>)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (<i>chaire à titre personnel</i>)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i> BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Bactériologie	{ NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i> BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
		Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i> POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i> SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i>

MM.

Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>
Carcinologie . . .	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato- Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)
Electro- Radiologie	LEDOLUX-LEBARD (G.)
Embryologie . . .	Tuchmann-Duplessis (H.)
Hématologie . . .	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i> MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i> CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i> HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie . .	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie . . .	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino- laryngologie . . .	DEBAIN (J.)
Parasitologie . . .	BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i> CHABAUD (A.) BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) <i>agr. per</i> LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)

MM.

Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LCEPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHET (G.)
Pathologie expérimentale . . .	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i> CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i> ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pédiatrie- Puériculture . . .	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i> BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Pharmacologie . . .	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i> DEJOURS (P.)
Physiologie	GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>
Physique médicale	KREIS (B.)
Pneumo- Phtisiologie	PICHOT (P.)
Psychiatrie	DUCHÉ (D.)
Psychiatrie infantile	DELBARRE (F.)
Rhumatologie . . .	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.) <i>m. conf. agr.</i> GRELLET (M.)
Stomatologie . . .	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Thérapeutique . . .	QUENU (L.)
Urologie	

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro- rhumatologique	DE SÈZE (S.)
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)	Clinique ophtalmologique	RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)		DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)	Clinique O.R.L.	OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)		MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clin. pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i>
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LEURS MAJESTÉS
LE ROI ET LA REINE DU CAMBODGE

*En hommage de notre profonde et défé-
rente vénération.*

A SON ALTESSE ROYALE
SAMDECH PREAH NORODOM SIHANOUK UPAYUVAREACH

*Guide éclairé des intellectuels et de la
jeunesse.*

*Qui personnifie l'espoir de toute la nation
khmère.*

A MONSIEUR LE MAJOR GÉNÉRAL LON-NOL

Ministre d'Etat chargé de la Défense Nationale

*C'est grâce à sa juste appréciation des
besoins d'un cadre compétent et qualifié
pour la jeune armée royale khmère que
beaucoup d'officiers et de médecins sont
venus parfaire leur formation dans les
diverses grandes Facultés et Ecoles mili-
taires de France.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE AUBRY

Professeur de la Chaire d'Oto-Rhino-Laryngologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LABAYLE

Oto-Rhino-Laryngologiste des Hôpitaux

Qui nous a prodigué ses conseils judicieux dans l'élaboration de cette thèse.

Avec l'expression de notre vive gratitude pour la sympathie qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR F. BACLESSE

Chef de Service de la Fondation Curie

Qui nous a communiqué ses observations et nous a fait prouter de sa grande expérience pour la réalisation de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMAIRE

Professeur de Clinique Thérapeutique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu faire le grand honneur
à notre jeune pays en mettant sa grande
bonté et sa haute autorité médicale au ser-
vice de la Faculté de Médecine du Cam-
bodge.*

*Hommage déferent de notre reconnais-
sance.*

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A L'ÉCOLE ROYALE DE MÉDECINE DE PHNOM-PENH

*Qu'ils reçoivent tous nos remerciements
pour l'exemple et l'enseignement qu'ils nous
ont prodigués.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. MEYNARD

Directeur de l'Ecole Royale de Médecine de Phnom-Penh
Chevalier de la Légion d'Honneur

*A qui nous devons notre formation.
Expression de notre vive gratitude.*

A SON EXCELLENCE LE DOCTEUR SONN MAM

Directeur de l'Hôpital Psychiatrique de Takhmau (Cambodge)
Ancien Ministre de la Santé Publique

Témoignage de notre profond respect.

A MA FAMILLE

A MES PARENTS

*En témoignage de ma reconnaissance, de
mon affection et de piété filiale.*

A MON ONCLE YIM VENN

*Qui m'a si justement orienté vers la mé-
decine alors que j'étais déjà dans l'enseigne-
ment.*

A MON FRÈRE KEO CHIEM DIT CHIN

Qui a tout sacrifié pour mes études.

A MA FEMME

*Qui m'a durement aidé moralement et ma-
tériellement.*

A MES ENFANTS

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

Depuis 1852, BROUSSAIS écrivait : « Toutes les inflammations peuvent produire un cancer », et VIRCHOW : « L'éclosion du cancer est toujours précédée d'un processus irritatif qui déclenche la cancérisation, faisant donc figure d'états précancéreux. »

Sur le plan anatomo-clinique, MÉNÉTRIER définit ces « états précancéreux » comme un ensemble de phénomènes locaux « qui peuvent conduire du tissu en simple réaction inflammatoire passagère, à la masse cancérigène avérée, en passant par une phase hyperplasique et humorale bénigne ».

Et beaucoup d'observations cliniques soutiennent solidement cette hypothèse, vivement contestée à un moment donné de notre siècle jusqu'en 1935, celle de l'existence d'une phase préparatoire locale à des lésions cancéreuses, « passages » entre un état prémonitoire et le cancer.

Mais tous les cancers ne sont pas forcément précédés de ces « états pré-cancéreux ».

Au niveau du larynx, CHEVALIER-JACKSON fait remarquer qu'il est rare d'observer un cancer survenu sur un larynx antérieurement sain. Un interrogatoire serré révèle toujours un antécédent d'enrouement, de fatigue vocale ou de toux laryngée, si ce n'est à l'examen une lésion dystrophique elle-même. Il en observe dans un pourcentage de 75 à 80 % de cas.

D'une évolution plus ou moins sournoise, ces lésions diagnostiquées comme d'une bénignité authentique se révélèrent à la grande surprise du médecin dans un temps plus ou moins long, comme des lésions cancéreuses typiques.

Toutefois, il faut faire aussi une part à la possibilité de la dégénérescence ayant débuté en un point déterminé, à distance de la région en état de simple hyperplasie où a lieu le prélèvement biopsique (théorie multi-centrale de BENJAMINS).

Sur le plan histologique, il existe déjà dans les « états précancéreux » une anarchie évidente des cellules, ce qui suppose des prépa-

ratifs d'envahissement, mais celui-ci n'a pas encore eu lieu. Les cellules sont trouvées atypiques par leurs dimensions, leurs colorations avec quelques figures de mitoses en nombre restreint. Nulle part, on ne constate encore un processus d'envahissement évident de la sous-muqueuse, la frontière n'a pas encore été franchie. Par analogie avec le cancer du col, on peut dénommer aussi ces états, comme au stade 0 du cancer, états limites entre le cancer avéré et le tissu normal. Plus évolués, on pourrait attribuer le qualificatif de « cancers imminents ».

Le cancer « in situ », pré-invasif ou intra-épithélial, est également un type de cancer où l'absence d'invasion des plans sous-jacents s'oppose, dans la tradition, ce que l'on puisse le ranger dans l'épithélioma classique. Mais cette catégorie d'affection, survenant sur un tissu cliniquement sain et ayant comme caractère anatomique d'être constitué d'emblée de cellules épithéliales malignes, ne fera pas partie de notre étude.

Ainsi définis, les états pré-cancéreux qui sont des lésions considérées cliniquement déjà comme pathologiques et affectées d'un potentiel malin, se présentent chez l'adulte sous quatre formes selon LABAYLE (Institut Gustave Roussy) :

- aspect leucoplasique simple ;
- aspect verruqueux (leucoplasie verruqueuse) ;
- aspect leucokératose (aspect de cornes blanches) ;
- aspect papillomateux (papillomatose).

CHEVALIER-JACKSON y ajoute le tératome et le tissu thyroïde aberrant qui sont des éventualités relativement plus rares chez les adultes chez qui nous nous préoccupons uniquement dans ce travail.

CHAPITRE I

ETIOLOGIE GENERALE

Nous allons étudier, dans ce chapitre, certains facteurs pouvant avoir une action déterminante dans l'apparition du cancer :

- Profession du sujet.
- Tabac.
- Alcool.
- Syphilis et tuberculose.
- Facteurs divers.

PROFESSION DU SUJET

Des irritations chroniques, des microtraumatismes longtemps répétés, nombre d'agents physiques et chimiques sont démontrés de par le monde entier comme responsables de cancer, tel le cas du cancer des radiologistes, des ramoneurs, des briquetiers, des goudronneurs de routes, des raffineurs de pétrole, etc. qui sont de véritables cancers professionnels.

Les hydrocarbures de carbone contenus dans les substances de goudronnage des routes, entraînés par des poussières et inhalés par les voies respiratoires, sont incriminés comme causes principales (avec le tabac) de l'augmentation inquiétante des cas de cancer pulmonaire.

Toutefois OBERLING et Gustave ROUSSY ont fait observer à juste titre que dans certains pays, bien avant que ne soit effectué le goudronnage des chaussées, les cancers des voies respiratoires ont commencé déjà à se multiplier.

Le benzopyrène, substance cancérigène incontestable émanant des vapeurs, des gaz industriels et des gaz d'échappement des voitures, polluent dangereusement l'atmosphère des grandes villes : par contre, les statistiques ne semblent pas démontrer qu'il existe une très grande différence quant à la fréquence des cancers des villes et des campagnes (Simone LABORDE).

Pour ce qui est du cancer de siège spécialement laryngé, il semble qu'il n'existe pas de professions qui soient plus prépondérantes que d'autres. Les chanteurs, les vendeurs, les instituteurs et toutes les professions nécessitant certains malmenages vocaux, ne sont pas plus exposés aux cancers à localisation laryngée. Parmi les malades observés à l'Institut Curie, il y en a qui sont médecins, ouvriers, artistes sans discrimination aucune. Seul l'abus de tabac et des boissons alcoolisées sont d'une proportion notable.

En Chine, on a tenté d'expliquer une grande fréquence des cancers des voies respiratoires chez les hommes, plus importante que chez les femmes, parce que ces dernières prennent toujours leurs repas après leurs époux qui, mangeant les premiers et souvent du riz très chaud, se brûlent la gorge et le pharynx. Rien n'est moins probant, en Europe, où hommes et femmes prennent leurs repas en même temps, les cas de cancer du larynx restent toujours prédominants chez le sexe masculin (12 hommes pour une femme, selon KIRCHNER et MALKIN), et probablement avec autant de fréquence que les Chinois.

TABAC

Beaucoup de statistiques ont démontré que la consommation de cigarettes qui s'est considérablement accrue actuellement, est proportionnelle à l'augmentation du nombre des cancers broncho-pulmonaires. En France, de 3.638 des cas mortels en 1950, les cancers des poumons passent à 5.516 en 1955. Aux Etats-Unis, la mortalité passe de 2.500 en 1930 à 35.000 en 1958.

Expérimentalement, ROFFO, en badigeonnant la peau d'un lapin avec des produits obtenus par distillation du tabac, provoque l'apparition des cancers cutanés dans une proportion qui peut atteindre 100 % des cas. En projetant la fumée du tabac au moyen d'une soufflerie sur l'oreille du lapin pendant trois ans, il arrive également au même résultat.

Il est donc arrivé à la conclusion que le tabac contient en lui-même (et non le papier ni l'effet de brûlure locale) une substance

cancérigène dont l'abus entraînerait un danger. Tout au moins, il élève le potentiel de cancérisation de certaines lésions précancéreuses.

En effet, dans la fumée du tabac, on trouve un ensemble de substances plus ou moins solubles dans l'eau dont le grand nombre est reconnu manifestement cancérigène, tels le benzopyrène, le méthylcholanthracine, le naphtylamine... L'action de nicotine ne semble plus actuellement considérée comme nocive (HILOING).

Les cordes vocales, du fait de la faible épaisseur de la couche épithéliale pavimenteuse, seraient particulièrement plus vulnérables à l'action nocive de la fumée de tabac parmi tous les organes du carrefour aéro-digestif.

Il suffit d'une lésion discrète à leur surface pour constituer un terrain d'appel au processus de cancérisation.

D'autre part, WALNER a souligné que le tabac est lui-même responsable de l'état polypoïde des cordes vocales. En effet, la kératose et la leucoplasie du larynx ne se voient que chez les grands fumeurs. Sur 12 malades présentant une altération laryngée, WALNER relève déjà 11 fumeurs.

D'après lui, sur 100 cancéreux, on ne compte que 3 non fumeurs, alors que dans l'ensemble de la population on peut compter jusqu'à 26,3 % de non fumeurs. Selon BLUMLEIN, sur 241 cancers du larynx, tous sont fumeurs et 95,5 % parmi eux avalent la fumée.

Outre le rôle cancérigène de ses constituants chimiques, la fumée de tabac détermine une lésion propre au niveau du larynx, elle crée un léger œdème sous-muqueux des cordes vocales (MEYERSON) et, à cet œdème, succèdent des lésions de fibrose.

RYAN, DEVINE et Mc DONALD ont constaté que chez les grands fumeurs, l'épithélium de revêtement des cordes vocales et des ventricules est beaucoup plus épais que celui des non fumeurs.

Il est habituellement observé d'autre part, dans la vie courante, qu'il suffit au non habitué au tabac qu'il prenne une ou deux cigarettes pour déclencher des quintes de toux qui ne se calment qu'après plusieurs heures de repos. De même que pour les habitués à telle ou telle catégorie de cigarettes, il suffit d'un changement dans leurs habitudes pour que surviennent des manifestations d'intolérance.

Il y a là certainement un rôle irritatif de la fumée de tabac et un phénomène biologique de défense de l'organisme variable suivant les individus, d'où nombre de grands fumeurs ont pu échapper aux affections relevant du tabac. Toutefois, PUTNEY et O'KEEFE ont fait remarquer que 89 fumeurs sur 100 présentent des altérations de la muqueuse laryngée et 57 sur 125, soit 46 %, présentent une altération cellulaire suspecte, sans rupture de la basale.

ALCOOL

A côté du tabac, l'alcool est souvent mis en cause, que son action soit directe ou indirecte au niveau de la muqueuse laryngée. Selon KIRCHNER et MALKIN, 34 % des malades sont des buveurs et, par-dessus le marché, les buveurs sont aussi souvent des fumeurs, d'où la complexité inextricable des observations.

Directement, l'alcool, au cours de son passage au niveau du carrefour rhino-pharyngé, crée un état d'irritation chimique véritable, notamment pour l'épiglotte, les sinus piriformes et l'œsophage. L'endolarynx, au revêtement épithélial si mince, n'y est non moins prédisposé, surtout pour de l'alcool fort à degré de volatilité élevée.

Indirectement, l'alcool est un agent de vaso-dilatation incontestable. Chaque prise d'alcool est suivie d'une bouffée de chaleur et d'une rougeur de toute la face. L'usage habituel entretient indubitablement un état de congestion chronique des cordes vocales. Beaucoup de travaux récents ont confirmé ce phénomène.

D'autre part, une fois dans l'état d'ivresse, l'alcoolique perd facilement le contrôle de lui-même. Il s'ensuit des abus et des malmenages vocaux, des expositions au froid et à l'humidité dues à des rentrées chez soi tard dans la nuit, pour se réveiller le lendemain avec un enrouement manifeste. N'est-ce pas là un ensemble de conditions étiologiques par excellence pour l'éclosion d'un cancer, tout au moins pour des sujets prédisposés ?

SYPHILIS ET TUBERCULOSE

La syphilis, devenue de plus en plus rare en Europe, continue à sévir et à poser des problèmes épidémiologiques et sociaux encore assez sérieux en Extrême-Orient, et elle constitue un agent cancérigène incontestable, que son rôle y soit direct ou non.

La syphilis laryngée, primaire, secondaire ou tertiaire, par sa lésion destructive et sa création des désordres anatomiques locaux, aboutit à la formation de tissu conjonctivo-cicatriciel donnant parfois un aspect papillomateux exubérant.

L'hyperplasie et les infiltrations interstitielles de l'épithélium d'une vascularisation plus ou moins abondante, constamment irritées par d'autres facteurs extrinsèques, tels le froid, l'humidité ou un taba-

gisme abusif, finiraient avec beaucoup de chance en un épithélium corné.

Et un processus cancéreux peut ainsi se développer à l'ombre traîtresse d'une laryngite diagnostiquée syphilitique à sérologie positive. Tel est le cas d'un malade à Curie (*obs. n° 13*).

« Il convient toujours, chez un syphilitique, de se méfier d'une ulcération qui traîne malgré le traitement. » (PIQUET et TERRACOL.)

Quoique la syphilis diminue de son importance, elle contribue encore, selon KIRCHNER et MALKIN, à intervenir dans 6 % des cas de cancer à l'heure actuelle.

Quant à la tuberculose laryngée ou pulmonaire, son rôle dans le cancer du larynx est non moins intéressant à mettre en lumière.

PARSON et Mc KENZIE ont observé que certaines lésions d'hyperkératose observées dans le larynx des tuberculeux peuvent évoluer vers le cancer.

KIRCHNER et MALKIN relèvent 1 à 3 % de cancers laryngés parmi les tuberculeux pulmonaires.

PORTMANN a même noté une certaine augmentation de cancers laryngés chez des tuberculeux pulmonaires. De 3 % avant 1930, il est actuellement à 7 %.

Et PORTMANN se demande s'il n'y avait pas là l'intervention de certains produits antibacillaires nouveaux !

FACTEURS DIVERS

L'HEREDITE ?

L'hérédité joue-t-elle un rôle dans l'étiologie du cancer du larynx ?

En matière de cancérologie générale, on a observé des cancers survenus chez plusieurs individus d'une même famille, comme si l'hérédité était là un facteur susceptible d'entraver ou de favoriser l'éclosion du cancer.

Maud SLYE, de Chicago, a poursuivi une expérimentation portant sur plusieurs centaines de milliers de souris et est parvenue à isoler des souches dans lesquelles le cancer mammaire est très fréquent.

KEMP, en 1948, après avoir enregistré tout un groupe de tumeurs bénignes, de lésions précancéreuses et cancéreuses à localisations diverses rencontrées fréquemment dans certaines familles, est arrivé à la même conclusion en ce sens que la disposition héréditaire paraît être un facteur d'une certaine importance. De plus, il est aussi à noter qu'il y a une tendance héréditaire dans la localisation du cancer.

De son côté, Renato FIOR, de Milan, a entrepris une étude intéressante auprès de 170 cancers du larynx et a relevé 32 cas dont les parents avaient souffert de quelques formes de tumeurs malignes (18,82 %).

Mais il est aussi noté que ces derniers sont des grands buveurs et des grands fumeurs, ce qui enlève toute exclusivité à la théorie d'hérédité pure. Les habitudes familiales, avec tout un ensemble de facteurs extrinsèques, y ont certainement leur part dans la genèse du cancer.

D'autre part, des facteurs d'ordre hormonal, humoral et biologique inhérents à chaque espèce interviendraient probablement dans ce dénommé « héréditaire ».

De nombreux auteurs ont fait des études sur le pH (SLOSSE et REDING, de Bruxelles), sur le cholestérol, le potassium et le calcium sanguin. On a souligné une alcalose constante chez les malades atteints de cancers, une cholestérolémie élevée précédant le cancer du foie, un taux de cholestérol et de potassium élevé au niveau des tumeurs malignes et des lésions précancéreuses, et une baisse de taux de calcium.

Avec TERRACOL, on pourrait dire : « Le jour où nous disposerons des moyens d'investigation assez puissants, nous pourrions découvrir chez le nouveau-né le cancer dont il sera atteint à cinquante ou à soixante-dix ans. »

LES HORMONES ?

NICART et THÉRET avaient observé que les femmes hyperfolliculiniques attestées par un syndrome d'hyperfolliculinie, une augmentation de phénol-stéroïde urinaire et un cholestérol sanguin élevé, ayant un malmenage vocal, présentaient souvent des nodules au niveau des cordes vocales, de type angiomateux. Ces nodules guérissent par le simple traitement hormonal à la testostérone.

Le papillome laryngé de la première enfance, tellement récidivant et tenace au traitement, a tendance à disparaître spontanément à la puberté.

HOLINGER rapporta le cas d'une femme de vingt-cinq ans qui présentait une disparition de son papillome du larynx pendant chacune de ses trois grossesses, et présentait le retour de la tumeur avec la reprise des règles.

BROYLES peut obtenir des résultats satisfaisants dans le traitement de papillome laryngé en faisant de l'application locale à l'aide d'hormones œstrogènes.

Ces observations sont autant de preuves convaincantes que le larynx a une pathologie hormonale.

La coupe d'un nodule angiomateux des cordes vocales hyperfolliculiniques, d'après NICART et THÉRET, montre trois stades d'évolution :

- 1° Stade d'hypervascularisation et d'hyperhémie, début d'une stase sanguine considérable avec une endothéliose qui conduit à la fragmentation de l'intima alors qu'en même temps la média présente des phénomènes dégénératifs.
- 2° Stade des ruptures vasculaires en de multiples micro-foyers de nécrose hémorragique où tous les éléments mobilisables du tissu conjonctif envahissent les foyers. A noter qu'à ce stade, une hémorragie par diapédèse a eu lieu avec la même évolution et résorption, mais plus discrète.
- 3° Stade des nodules organisés : un tissu jeune d'allure réticulée est né, contenant des néo-capillaires de type embryonnaire ; rapidement des zones d'organisation fibreuse apparaissent.

Ces lésions d'origine hormonale constituent-elles un état précancéreux ? Aucune observation ne le montre et la statistique le dément.

Tandis qu'au niveau de la sphère génitale, beaucoup d'expérimentations sont en faveur de la théorie hormonale dans le processus cancéreux, LACASSAGNE, après des expériences convaincantes faites sur des souris, montre que la folliculine a un principe capable de modifier le comportement d'un organe et peut jouer un rôle essentiel dans l'éclosion du cancer. Son action prolongée fait apparaître le développement de lobules mammaires et leur transformation maligne chez les souriceaux mâles. Il a montré ainsi que l'hormone prime le rôle de l'hérédité ; de plus, chez des animaux à hérédité cancéreuse, les tumeurs apparaissent d'une manière plus fréquente et plus rapide.

CHAPITRE II

LES ETATS PRECANCEREUX

Ils se présentent :

A) SOUS DIVERS TYPES :

- I : Aspect leucoplasique simple.
- II : Aspect verruqueux (leucoplasie verruqueuse).
- III : Aspect leucokératose (aspect de cornes blanches).
- IV : Aspect papillomateux.

B) EN DIVERSES LOCALISATIONS ET A DIVERS AGES

A. — SOUS DIVERS TYPES

1) ASPECT LEUCOPLASIQUE SIMPLE

Au même titre que la leucoplasie linguale dont la dégénérescence n'est parfois que question de temps, on peut considérer la leucoplasie laryngée comme un état précancéreux.

Sur 120 cas d'hyperkératose, CUNNING compte 38 dégénérescences malignes, soit 31,6 % des cas.

De leur côté, PUTNEY et O'KEEFE relèvent 27 cas sur 125 hyperkératoses (21,6 % des cas).

Sur le plan pratique, comme dans le cas de papillome, le prélèvement pour des examens histologiques peut fort bien porter sur un fragment non encore dégénéré, d'où il est angoissant d'établir la limite entre la pachydermie simple et celle qui évolue vers la malignité.

a) CLINIQUE

Le malade dépassant souvent l'âge de quarante ans, vient consulter pour une dysphonie datant plus ou moins de longs mois avec rémissions intermittentes. Finalement, cette dysphonie reste définitive et réclame alors une laryngoscopie.

Au miroir, c'est l'aspect d'une laryngite chronique avec une rougeur discrète des cordes vocales et quelquefois de la région inter-aryténoïdienne.

Sur ce fond rouge, se déposent des plaques « blanc nacré » de tailles variables, fréquemment au niveau des 2/3 ont des cordes vocales qui sont plus ou moins épaissies. La lésion peut être strictement unilatérale.

Le terme de pachydermie blanche est donné aux lésions leucoplasiques plus étendues, siégeant sur les bandes ventriculaires ou l'espace inter-aryténoïdienne, qui ne sont pas moins une leucoplasie.

b) HISTOLOGIE

Deux ordres de lésions :

1° *Lésion épithéliale* : ayant pour caractère principal :

- une métaplasie épidermoïde, c'est-à-dire la présence dans les couches superficielles de kératine ;
- une hypercanthose qui traduit l'hyperactivité des couches basales.

2° *Lésions conjonctives*, qui sont des lésions du chorion, d'aspect inflammatoire, variable selon le degré d'ancienneté de la lésion :

- lésion récente, où le processus inflammatoire est encore léger, les capillaires sont dilatées, fluxueuses avec un œdème interstitiel sous-muqueux. S'il y a une irritation plus intense, l'infiltrat se montre plus dense et le chorion plus épaissi ;
- lésion ancienne, où les glandes s'atrophient avec infiltration lymphocytaire.

c) CYTOLOGIE

L'étude de la cytologie des états leucoplasiques du larynx s'avère particulièrement intéressante : une activité suspecte de l'affection, par des examens réitérés, peut être décelée et ceci pour le plus grand bien des malades qui, vus tôt et diagnostiqués tôt, ont plus de chance de guérison.

En cas de kératinisation simple, les atypies portent aussi bien sur le cytoplasme que sur le noyau : le cytoplasme, du rose normal, devient jaune de plus en plus pâle.

Quant au noyau, il a tendance à disparaître en passant par le stade de pycnose punctiforme. A la période de desquamation, vues sur les frottis, ses cellules sont d'un jaune pâle et anucléées.

d) EXEMPLE D'UNE INTERPRÉTATION HISTOLOGIQUE (leucoplasie diagnostiquée comme suspecte)

Pour être plus clair, prenons le cas d'une interprétation histologique relatée par CHEVALIER-JACKSON :

« L'épithélium forme ici une couche beaucoup plus épaisse que normalement. L'épaississement de la couche épineuse est de nature hyperkératosique... Il y a une perturbation nette de prolifération épithéliale et du métabolisme, ainsi que le montre la vacuolisation des cellules superficielles. Dans la couche profonde, les cellules malpighiennes montrent moins de perturbation, mais les travées épithéliales sont très accentuées. A noter en plus, qu'il y a extension de petites digitations d'épithélium dans le stroma sous-jacent, de l'extrémité de travée. Il n'y a pas de véritables infiltrations de stroma, car la membrane basale du stroma n'est pas rompue. Toutefois, dans un coin, on relève le caractère irrégulier des cellules cubiques et il faut considérer une telle zone comme suspecte. »

Voilà, entre autres observations, l'observation d'une leucoplasie qui pose un problème thérapeutique angoissant.

e) UNE OBSERVATION CLINIQUE (malade de M. BACLESSE)

Havèque R..., artiste, soixante-quatre ans, fume 100 cigarettes par jour :

— Voix diminuée depuis quatre ans.

— Le Docteur VERNEUIL fait un diagnostic de leucoplasie. Un traitement par gargarisme et fumigations fut institué. Cependant, le patient ne voyant pas d'amélioration dans l'état de sa voix, consulte le Docteur BLOCH à l'hôpital Laënnec. Diagnostic : « Cordite papillaire cornée, variété de laryngite chronique hyperplasique qui dégénère parfois. Il est fréquemment indiqué de pratiquer une intervention endolaryngée, mais le risque est de provoquer une dégénérescence épithéliale. »

Quelque temps après, en l'espace de onze semaines environ, le Docteur GRICOUROFF affirme le diagnostic d'épithélioma.

— Trachéotomie le 6 août 1937.

L'examen radiologique pratiqué un mois après montre : une infiltration importante soulevant largement la commissure antérieure, le pied de l'épiglotte et la paroi antérieure de la sous-glotte. Le bord antérieur du cartilage et la partie

inféro-antérieure des lames sont détruits. Les parties molles pré-laryngées sont légèrement infiltrées en regard de cette destruction. La clarté ventriculaire est complètement effacée et remplacée par une ombre à contours estompés qui traduit l'envassement latéral sus et sous glottique.

Roentgenthérapie instituée le 14 septembre 1937 : dix jours après, régression d'œdème pharyngo-laryngé, mais la radiographie de contrôle note une diminution à peine perceptible de l'infiltration sous-glottique.

Le 20 novembre 1937, le malade a reçu au total : 10.525 r pour 8 h 38 mn en soixante-huit jours. Il gagne 2,600 kg de poids et l'examen radiologique montre une diminution de l'œdème, mais l'ombre pathologique constatée antérieurement reste sans grand changement et on note une recalcification des portions antérieures du cartilage thyroïde.

Cinq mois après : récive. Le malade est décédé au bout de deux mois.

Il s'agit, en conclusion, d'une leucoplasie qui, par différentes étapes, aboutit à un épithélioma et qui emporte le malade en l'espace de six ans environ depuis le début, et cela malgré un diagnostic précoce.

2) ASPECT DE LEUCOPLASIE VERRUQUEUSE

La leucoplasie dite verruqueuse n'est en somme qu'une des étapes d'évolution de leucoplasie simple vers la cancérisation.

Ce sont des plaques leucoplasiques à surface irrégulière donnant souvent aux bords libres des cordes vocales, un aspect dentelé et dont la mobilité est déjà plus ou moins diminuée. C'est en fait une lésion qui est déjà plus que « précancéreuse », car devant un pareil cas, les examens histologiques révèlent le plus souvent un véritable épithélium malpighien avec de nombreuses formations cornées et une réaction inflammatoire.

Macroscopiquement, ce sont de petites proliférations végétantes, éparcées sur des plaques de leucoplasie, hyperkératose sans axe conjonctivo-vasculaire dont le diagnostic est difficile à faire avec le papillome corné.

DEBAIN a même conçu que le papillome corné n'est qu'un aboutissement de l'évolution de la lésion leucoplasique.

En clinique, il est rare que la leucoplasie verruqueuse soit observée isolément. Elle est fréquemment sinon régulièrement, associée à d'autres lésions, telle l'inflammation banale de muqueuse, le nodule sinon l'épithélioma lui-même, si bien qu'on se demande si la leucoplasie n'y est qu'un « état incident », survenue à la suite d'une irritation épithéliale que constituent ces affections, c'est-à-dire l'inflammation et autres, idée soutenue par LAVAL.

LAMAS, dans sa thèse de 1955, a soutenu le contraire et a prouvé que beaucoup de ces affections ont été précédées de leucoplasie authentique, laquelle, à la suite d'irritations extrinsèques comme le tabac, l'alcool ou le malmenage vocal, subit une transformation ; et que cette transformation se fait, dans la bonne partie des cas, dans le sens de la malignité, variable suivant les statistiques :

- 10 % pour DEBAIN ;
- FRIEDBERG et WALNER relèvent jusqu'à 61 % des cas (19 sur 31 de leurs malades).

3) ASPECT DE LA LEUCOKERATOSE

Ce n'est ici qu'une variante anatomique de la lésion précédente. Elle fait partie du vaste groupe d'hyperkératoses englobées par GIGNOUX sous le nom de « laryngite chronique hypertrophique à forme papillomateuse ».

Le spécificité anatomique de la leucokératose demeure dans le fait qu'elle a un aspect d'une saillie unique semblable à une corne à l'intérieur du larynx (VIRCHOW). Sa couleur va du blanc grisâtre au blanc nacré, de surface uniforme, mamelonnée et ferme, se rencontrant chez des sujets d'âge mûr.

Vue au miroir, la leucokératose peut prêter à confusion avec la kératose simple qui est une affection sans gravité, ne dégénérant jamais. La kératose n'est qu'une simple kératinisation localisée de l'épithélium, sans envahissement des tissus sous-épithéliaux, sans signe d'infiltration de la sous-muqueuse ni dans le tissu conjonctif. Sous la couche cornée, on trouve des cellules épithéliales pavimenteuses et squameuses. Certaines formes de kératose présentent des digitations pointues qui peuvent s'étendre à toute la sphère pharyngée ; tel est le cas vu personnellement à la consultation de Lariboisière chez un garçon de treize ans. Pour ce qui est de son étiologie, on soulève la théorie de *Leptothrix* alors qu'il n'a que de simples organismes flottant dans la sécrétion, incapables par eux-mêmes d'attaquer la muqueuse.

Histologiquement, aucune confusion n'est possible entre une kératose simple et une leucokératose. En effet, la leucokératose dont l'élément de base est une leucoplasie, présente à la fois une lésion épithéliale et conjonctive (BLUMENFELD), avec toujours une hyperactivité de la couche basale.

La prolifération conjonctive forme une saillie plus ou moins accentuée, allant jusqu'à former un pédicule autour duquel vient se mouler l'épithélium hyperplasié.

D'une façon générale, le tissu sous-épithélial est légèrement œdématisé et en état inflammatoire chronique.

La malignité est tenue comme probable dans le cas où l'on décèle, même sans changement tinctorial de cytoplasme, le noyau qui subit une pycnose différente, de couleur plus foncée, avec multinucléation, à bords crénelés, un changement inflammatoire considérable avec hyperplasie épithéliale, hypercanthose et tendance d'infiltration de la couche profonde.

4) PAPILLOMATOSE

Laissant de côté la papillomatose de l'enfant qui n'est pas en elle-même un état précancéreux tel que nous l'avons défini, les quelques dégénérescences observées chez les enfants, diversement interprétées comme imputables soit aux traumatismes chirurgicaux, soit aux rayons X, ne sont que des dégénérescences accidentelles. Nous les laissons de côté pour ne nous préoccuper uniquement que des papillomes de l'adulte qui sont de véritables « états précancéreux ». Leur fréquence est évaluée de 30 à 50 % des tumeurs du larynx.

Longtemps indifférencié des formations polypeuses du larynx, le papillome resta inconnu jusqu'en 1844 où EHRMANN, de Strasbourg, fit une trachéotomie palliative chez un enfant présentant des symptômes fonctionnels de dyspnée laryngée avec rejet des fragments de tumeurs.

Et, à partir de l'ère laryngoscopique, les descriptions de papillomes abondèrent. SCHWARTZ en fit une étude complète en 1886. Jusqu'à nos jours, le papillome est l'affection la plus connue et la plus décrite dans la littérature. Néanmoins, quant à son évolution et à la conduite thérapeutique à adopter, le papillome reste encore au cœur du problème. Son étiologie n'est pas non plus bien élucidée et donne souvent un sujet à débattre.

a) ETIOLOGIE DU PAPILLOME DE L'ADULTE

Il semble que le problème étiologique entre papillome de l'enfant et celui de l'adulte reste encore une question en suspens.

Affection de même nature anatomique, mais chez l'un le papillome est rédivivant tandis que chez l'autre il ne l'est pas. Par contre, ce dernier dégénère souvent.

Cette différence d'évolution n'implique-t-elle pas une différence d'étiologie et de pathologie ? Le terrain sur lequel évolue l'affection paraît être le seul critère valable, pourtant il ne faut pas méconnaître l'intervention chez l'adulte, des facteurs extrinsèques comme le tabac et l'alcool.

Dans l'ensemble, on a admis depuis longtemps qu'une tumeur résulte d'une stimulation prolongée par irritation, que cette irritation soit de nature physique, clinique ou biologique. Néanmoins, on ne sait pas si l'irritation persistante est directement responsable de la production de la tumeur ou seulement si elle prépare un terrain favorable sur lequel d'autres agents vont agir dans la formation de la tumeur. Tout ce qu'on sait, c'est qu'une irritation chronique engendre un double effet au niveau des tissus :

- d'une part, elle provoque une atteinte physique réelle de la cellule ;
- d'autre part, elle provoque une réponse tissulaire sous la forme d'une réparation ou d'une inflammation, et la réparation répétée qui suit l'irritation chronique donne naissance à une prolifération et peut, dans certains cas, occasionner la mutation des cellules, lesquelles peuvent se caractériser par une croissance sans contrôle et sans limitation (Jo ONO, de Tokyo.)

L'hypothèse d'une origine virale semble rallier beaucoup d'auteurs dans le principe d'application thérapeutique de papillomatose récidivante de l'enfant. Mais l'infection virale ne constitue pas moins un facteur d'irritation chronique et serait ainsi capable indirectement d'induire une mutation cellulaire dans certaines circonstances.

Dans ce cas, les expériences d'ULMAN tentant d'infirmier la théorie virale dans la genèse de tumeur, serait discutable.

Quant au papillome de l'adulte en tant que lésion précancéreuse, José AMERISO va jusqu'à ne pas accorder les caractères différentiels entre papillome et épithélioma papillifère. D'après lui, entre les deux, il n'existe que des différences de degré. Il les considère tous comme des « épithéliomas *in situ* » dont les caractéristiques structurales peuvent échapper à l'observation des coupes histologiques. Ils s'étendent en surface pendant un délai plus ou moins long pour effondrer brusquement un beau jour la basale et pénétrer dans le stroma conjonctif.

Toutefois, un grand nombre de papillomes ne dégénèrent pas, comme l'atteste l'examen histologique pratiqué en série au cours du traitement et cela jusqu'à la guérison clinique du papillome après le traitement chirurgical. Ce fait montre bien que toute affirmation n'est encore pleinement autorisée dans le cas de papillome de l'adulte.

b) ASPECT MICROSCOPIQUE DU PAPILLOME

La tumeur apparaît constituée par une série de papilles juxtaposées, en nombre variable, rarement unique, pressées les unes contre les autres. C'est une hyperplasie épithélio-conjonctivale entraînant la

formation de villosités conjonctivo-vasculaires, recouvertes d'un épithélium cylindrique.

A la coupe, la tumeur elle-même présente deux zones :

- zone centrale : vaisseaux sans fibres élastiques, des cellules conjonctives, des fibres et du tissu amorphe dont la proportion entre les trois éléments sont variables suivant l'évolution de la tumeur ;
- zone externe : assimilable aux tumeurs villeuses, constituées d'épithélium cylindrique mais qui peut être aussi stratifié. Au point d'implantation, l'épaississement épithélial cesse brusquement, parfois en véritables pédicules. A noter que la basale est rigoureusement intacte. Des manifestations pathologiques peuvent s'observer : œdème interstitiel du chorion, capillaires dilatés, petites suffusions hémorragiques et leucocytes.

c) ASPECT MICROSCOPIQUE (état plus avancé)

Il est important de savoir néanmoins que ces fibro-épithéliomas, qui constituent le papillome, sont susceptibles de varier selon la prédominance de proliférations conjonctives ou épithéliales, selon qu'il y ait ou non de l'infection associée. Dans cette dernière éventualité, ULMANN a relevé un cas où le papillome, par une usure progressive, revêt un caractère destructif en détruisant toute la paroi trachéale, mécanisme qui n'a rien de commun avec une destruction par invasion des tissus.

Toutefois, il est toujours important de noter et de vérifier la limite nette entre tissus conjonctif et épithélial. Toutes les irrégularités dans les limites épithélio-conjonctives doivent être tenues comme suspectes d'autant plus qu'il y a apparition de mitoses.

DAHMAN accorde une grande valeur à la façon dont se comporte la perte de substance faite lors de la biopsie : elle guérit rapidement en cas de papillome, et mal en cas de début d'épithélioma.

Les auteurs modernes accorderaient un crédit plus grand à l'accentuation de la basophilie au niveau des cellules profondes du corps muqueux de malpighi — à des anomalies nucléaires portant sur la taille, la forme et la chronicité des noyaux — à la fréquence des mitoses et sur certaines anomalies de leurs destructions — à des anomalies dans la direction des axes du chorion — ces anomalies cellulaires se limitent le plus souvent à la portion de la muqueuse recouverte par le papillome (CALVET).

L'effondrement ou l'effraction de la membrane basale, considérés autrefois comme une donnée formelle, revêtent maintenant une valeur plus relative.

d) EXEMPLE CLINIQUE D'UNE MALADE (présumée comme atteinte d'un papillome-précancer)

L... Lucienne, vingt-huit ans.

Première consultation le 19 décembre 1951 : voix enrouée depuis de longues années

Le Docteur LECOURT fait le diagnostic de papillome laryngé. Ablation avec examen histologique.

Histologie : « Prolifération strictement épithéliale malpighienne sans prolifération associée du chorion, caractéristique d'un papillome. Le processus hyperplasique prédomine sur le corps muqueux de Malpighi (forme hypercanthosique). Aucun signe histologique de malignité n'est décelable ; l'architecture tissulaire et cytologique est conservée, il n'existe pas de kératinisation en surface. Quelques infiltrats inflammatoires très localisés du chorion et visibles. » (Docteur MARET.)

24 janvier 1952 : accentuation d'enrouement, consulte le Docteur BACLESSE

— *Au miroir* : formation papillomateuse qui couvre le tiers antérieur de la corde vocale droite, la commissure et la partie toute antérieure de la corde vocale gauche.

Pied de l'épiglotte intact ainsi que la bande ventriculaire et la partie postérieure du larynx. Mobilité des cordes vocales conservée.

— *Radio* de profil : petite opacité commissurale antérieure débordant de part et d'autre sur la bande antérieure en haut et sur la sous-glote en bas.

— *Tomographie* : la lésion prédomine à gauche où l'on note un discret effacement de la clarté ventriculaire.

— On décide alors de tenter les rayons X après un prélèvement biopsique.

25 février 1952 : biopsie

— Biopsie : « Les préparations effectuées d'après le bloc communiqué, montre une hyperplasie papillomateuse exubérante de l'épithélium. Bien qu'il n'existe pas d'évidence de transformation maligne, il faut noter qu'il s'agit d'un processus très actif, présentant une *activité mitotique assez importante*. Il semble s'agir d'une papillomatose, lésion sans caractère histologique de malignité, mais souvent très extensive et susceptible de dégénérer. » (Docteur ROUSSEAU.)

— *Roentgentherapie* : la malade a reçu au total, le 11 avril 1952, par deux champs, une dose cutanée de 8.200 r administrée en 16 h 56 mn et répartie sur cinquante-quatre jours de traitement.

— A l'examen de contrôle, on trouve que la lésion est apparemment disparue, sauf un minuscule bourgeon à la commissure antérieure.

Deux mois après, on note une disparition complète de la lésion.

e) ASPECT CLINIQUE DE PAPILLOME DE L'ADULTE (en tant que tumeur bénigne)

Allure différente du papillome de l'enfant qui est le plus souvent diffus, pouvant diffuser de proche en proche à toute la sphère laryngée

avec dyspnée d'effort et accidents de paroxysmes nocturne plus ou moins dramatiques, le papillome de l'adulte a une allure plus discrète.

Le malade (deux hommes pour une femme — DEBAIN), souvent après la quarantaine, se présente avec un enrouement progressif, dont le début remonte à un temps assez vague à déterminer, de quelques semaines à quelques mois. En général, le malade consulte le spécialiste avant que ne survienne la gêne respiratoire, la dyspnée à l'effort ou en position couchée.

Au miroir, le papillome de l'adulte se présente sous une forme localisée, de couleur grisâtre, blanc rosé ou blanc crayeux tranchant sur la coloration de la muqueuse.

C'est une masse framboisée, muriforme, ferme, parfois pédiculée, le plus souvent reposant sur une large base sur la face supérieure d'une des cordes vocales ou à la commissure antérieure. La mobilité de l'hémilarynx est conservée, tout au plus quelques gênes d'affrontement des cordes vocales et le reste de la muqueuse est absolument normal.

f) ASPECT CLINIQUE DU PAPILOME DE L'ADULTE (comme en voie de cancérisation)

Avec le seul examen clinique, soit au miroir, soit à l'examen direct, même pour un spécialiste entraîné, il est difficile, voire impossible, de dire que tel ou tel papillome est ou non en voie de cancérisation. De toutes façons, une biopsie s'impose au terme de l'examen avec un diagnostic de papillome laryngé de l'adulte.

Mais une biopsie, avec résultat de « papillome bénin », ne donne pas souvent une assurance entière au clinicien. On se demande toujours si la biopsie n'a pas été faite à distance d'une lésion cancéreuse latente ?

Ainsi, l'examen clinique conserve toujours toute sa valeur exactement d'ailleurs comme en médecine générale où la clinique, qui est la vraie science de l'homme et non celle des instruments, fait à très juste titre honneur à la médecine française dans le monde.

Pour ce qui est le cas du papillome du larynx de l'adulte, quelques critères permettent de présumer comme les premiers indices de dégénérescence notamment :

1° Limitation de mobilité des cordes vocales est toujours très importante à noter, par analogie avec le cancer gastrique de début de GUTMANN à l'image radiologique.

2° Des récives (chez l'adulte) de plus en plus rapprochées à la suite des ablations chirurgicales.

3° Une biopsie faite sur du tissu papillomateux pur, malgré un résultat d'une bénignité exclusive, est tenue comme suspecte à chaque fois que la réparation traîne en longueur (CALVET).

4° Un papillome ayant perdu sa couleur habituelle, par exemple du blanc nacré, il fait place à des taches rougeâtres plus ou moins ulcérées.

En somme, un papillome survenu chez un sujet âgé doit être tenu par principe comme suspect.

De toutes les tumeurs bénignes du larynx, le papillome vient en tête de liste pour son potentiel de malignité.

Mais le terme de « papillomes dégénérés » est mis en doute par beaucoup d'auteurs et on se demande si les cancers exophytiques   évolution lente n'étaient pas pris pour des papillomes par suite de l'erreur d'un diagnostic histologique.

En nous tenant aux faits, il est reconnu et admis par tous les cliniciens et histologistes que le papillome de l'adulte reconnu de longue date comme tel, dégénère et est d'une fréquence appréciable (CALVET et LEVAL).

CHEVALIER JACKSON donne une statistique de 3 % de papillomes laryngés dégénérant en cancer. Elle est maintenant beaucoup plus élevée.

En 1936, SCHOLL MEYER ne releva que 46 cas dans la littérature.

Quant aux papillomatoses de l'enfant, quoique quelques observations aient eu lieu, elles sont exceptionnellement frappés de dégénérescence.

La première en date fut l'observation de LEMAITRE, AUBIN et VESSELLE, en 1930, chez une fillette de huit ans.

En 1948, PONTIUS et AWAD signalèrent un autre cas chez une fille de seize ans sur un papillome datant de deux ans.

En 1950, apparurent trois autres observations (WAHSH et BEAUMER) :

— Une chez un garçon de douze ans à la suite d'un papillome récidivant au bout de deux ans également.

— Une autre chez une fille de treize ans, à la suite d'un papillome récidivant traité aux rayons X.

— Une troisième chez un garçon de treize ans.

Sont au total cinq cas dans la littérature, dont trois filles et deux garçons, tous dépassant l'âge de douze ans, alors que les papillomatoses chez les enfants se comptent par centaines dans chaque service spécialisé.

B. — LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX SE PRÉSENTENT EN DIVERS SIÈGES

Tandis que le cancer du larynx a été l'objet de nombreuses classifications, les unes sur le plan clinique, les autres sur le plan thérapeutique, celui des états précancéreux semble rester encore dans l'ombre. Alors que pour fonder un pronostic ou prendre une directive thérapeutique valable, c'est surtout sur le siège de la lésion qu'on se base. En effet, donner le diagnostic d'une leucoplasie laryngée sans préciser son siège exact ne veut absolument rien dire.

Pour en donner une idée, il nous apparaît nécessaire de passer en revue les quelques classifications des cancers du larynx, et partant, nous essayons de donner un aperçu sur ce que nous concevons pour notre classification des états précancéreux.

1) CLASSIFICATION DU CANCER DU LARYNX

A) AUBRY ET BACLESSE

1. CANCER DE LA CORDE VOCALE

— Partie moyenne : radiosensibilité +++

— Aryténoïdes : radiosensibilité ±

Au niveau des cordes vocales, en dehors de ces considérations de siège, le degré de radiosensibilité se base encore sur le degré de la mobilité des cordes, plus les cordes vocales sont immobiles, plus la chance de radiosensibilité est moins grande.

2. CANCER DE LA SOUS-GLOTTE

C'est le siège où le cancer évolue sournoisement longtemps inaperçu, avec atteinte précoce du cartilage, donnant une forme spéciale isolée par BACLESSE et HENRY sous le nom de « cancers glottiques antérieurs » (*). Ces « cancers glottiques antérieurs » sont spéciaux tant par leurs particularités topographique, clinique, radiographique que thérapeutique.

(*) *Journal d'Electroradiol.*, 1950, 31.

Dans leur forme localisée, la radiothérapie est considérée comme une indication de choix.

Plus étendus, avec envahissement rapide du cartilage thyroïde, le diagnostic ne peut se faire que par la radiographie, la biopsie étant pratiquement impossible, sinon donner un résultat trompeur.

3. CANCERS SUS-GLOTTIQUES (vestibule et bandes ventriculaires)

Ici, le diagnostic a l'avantage d'être précocement établi ; par contre, ils sont une forme d'un pronostic sévère. Un traitement mixte, rayons X suivis de chirurgie avec curages ganglionnaires, paraît seul donner quelque garantie de succès thérapeutique.

B) RAOUL DUCROCQ

Raoul DUCROCQ en fait une classification suivant que la lésion est ou non adénophile et partant, des conduites thérapeutiques à adopter.

1. LOCALISATIONS ADÉNOPHILES (vestibule - ventricules - sous-glotté)

— Rayons X d'emblée.

— Exérèse éventuelle ultérieure : laryngectomie totale en laissant en place les cricoïdes pour supports ultérieurs de prothèse.

2. LOCALISATIONS NON ADÉNOPHILES (cordes vocales et commissure antérieure)

— Chirurgie d'emblée conservatrice avec des nuances suivant le type de lésions.

2) ETATS PRECANCEREUX PROPREMENT DITS

En ce qui concerne les états précancéreux du larynx, dont 70 % au moins ayant pour siège au niveau des cordes vocales, LABAYLE préconise une classification suivante ; il distingue en états précancéreux :

a) À SIÈGE ANTÉRIEUR

(2/3 antérieurs des cordes vocales et commissure antérieure.)

b) À SIÈGE POSTÉRIEUR

(2/3 postérieurs des cordes vocales et aryénoïdes.)

c) DIFFUS

(Nous entendons, par diffus, toutes lésions qui couvrent toute la longueur d'une ou des deux cordes vocales, empiétant plus ou moins sur les bandes ventriculaires.)

Parmi les états précancéreux à siège antérieur, il est un fait important à noter, c'est que toutes leucoplasies greffées dans cette région s'exposent éminemment à la dégénérescence.

Pour ce qui est de la papillomatose, il semble que le facteur « siège » ne joue pas un rôle déterminant dans cette prédisposition à la dégénérescence. Cependant, il nous est permis de constater que, parmi nos 16 papillomes dégénérés suivis à la Fondation Curie, 7 ont été classés comme lésions diffuses, 5 antérieures et 4 postérieures. La forme diffuse ou multiple chez l'adulte semble avoir donc ici quelque prédominance parmi les papillomes dégénérés.

C. — LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX SE PRÉSENTENT A DIVERS AGES

Nous distinguons les états précancéreux, au point de vue de l'âge des malades, en trois catégories, toutes partant de la quarantaine, l'âge auquel classiquement on commence à voir apparaître des transformations malignes des divers états précancéreux du larynx.

États précancéreux des sujets :

- de moins de quarante ans ;
- entre quarante et soixante ans ;
- à partir de soixante ans.

Suivant celle classification, et en nous appuyant sur une étude de 18 malades observés à la Fondation Curie chez BACLESSE, nous avons :

- pour les moins de quarante ans : 2 cas, tous de sexe féminin (vingt-huit et trente-sept ans) ;
- entre quarante et soixante ans : 5 hommes, dont le plus jeune est âgé de quarante-six ans ;
- à partir de soixante ans : 11 cas, et tous de sexe masculin, dont le plus âgé a soixante-treize ans.

Il apparaît donc que, chez les hommes, la dégénérescence des états précancéreux est relativement rare avant la quarantaine et après soixante-dix ans, tandis qu'elle est plus fréquente vers la soixantaine.

Alors que, pour le sexe féminin, elle se rencontre plutôt entre vingt-cinq et quarante ans, en pleine période sexuelle et devenue rare par la suite.

Une autre statistique relevée par BJORK (*) vient confirmer cette constatation.

Sur 35 cas de papillomatoses, dont 29 hommes et 6 femmes :

	Age entre 20 et 39 ans		Age entre 40 et 69 ans	
	H	F	H	F
Bénignes (14)	4	5	5	0
Dégénérescence (18)	1	1	16	0
Intermédiaire (3)	0	0	3	0

Il en résulte qu'il existe une fréquence nette de dégénérescence maligne entre l'âge de quarante et soixante-neuf ans chez les hommes. Avant quarante ans, nous n'en avons que deux cas dont un est de sexe féminin.

(*) *Acta Oto-Laryngologica*, 1957, 47.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS CLINIQUES *

Nombre total des cas : 18 dégénérescences malignes dont :

- 16 papillomes ;
- 2 leucoplasies.

1° *Papillomes* :

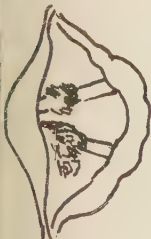
- 2 femmes (âgées de vingt-huit et trente-sept ans) ;
- 14 hommes (le plus jeune a quarante-six ans et le plus âgé soixante-treize ans. Fréquents autour de soixante ans).

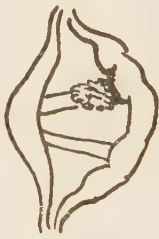
2° *Leucoplasies* :

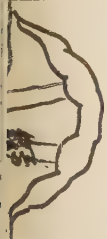
- 2 hommes. Tous deux âgés de plus de soixante ans.
-

(*) Service du Docteur BACLESSE, Fondation Curie.

NOM A. CH. - SENE	PREMIER DIAGNOSTIC DÉBUT PROBABLE	DÉGÉNÉRESCE (Hist.)	SCHÉMA LARYNGOSCOPIQUE	TRAITEMENTS INSTITUÉS	SUITES
N° 1 SIM André 76 ans	Leucoplasie juin 1945	Février 1951		— Cordectomie — R X = 10.400 r	Récidive 3 ans après rayons X
N° 2 HAY René-Emile 64 ans	Leucoplasie 1933	Juillet 1957		— Trachéotomie — R X = 10.525 r	Rechute 1 an après rayons X Décès + (récidive)
N° 3 NOU... Jean 48 ans	Papillome novembre 1945	Mars 1946		— Deux exérèses — R X = 7.000 r — Récidive quatre ans après = exérèse — R X — Hémiaryngectomie	Décès en 1951 en 6 ans d'évolution
N° 4 RIP... René 46 ans	Papillome	27 septembre 1946		— R X 17.200 r — Trachéotomie	Décès 6 mois après R X (sphacèle)

N° 5 P... Louis ♂ 73 ans	Papillome	15 février 1954		— R X = 11.100 r	Guérison ↓ 1959
N° 6 Baa... Marcelle ♀ 37 ans	Polype récidivant juin 1954	Mai 1955		— Deux ablations pour polype ↓ — R X = 8.300 r	Guérison ↓ 1959
N° 7 Nev... Alexandre ♂ 59 ans	Papillome	Juillet 1939		— R X = 9.800 r — Récidive 15 mois après — Hémiaryngectomie	Guérison ↓ 1959
N° 8 Far... Nassili ♂ 69 ans	Papillome mars 1938	Juin 1939		— R X = 7.375 r	Guérison ↓ 1959
N° 9 Cad... Léon ♂ 65 ans	Papillome	Mars 1941		— R X = 11.100 r	Décès 1 an après (nécrose)

NOM ÂGE - SEXE	PREMIER DIAGNOSTIC DÉBUT PROBABLE	DÉGÉNÉRESCENCE (Hist.)	SCHEMA LARYNGOSCOPIQUE	TRAITEMENTS INSTITUÉS	SUITES
N° 10 GAS... Adrien 55 ans	Papillome	Mai 1945		— R X = 9.000 r	Guérison ↓ 1959
N° 11 DEL... Marcel 60 ans	Polype octobre 1952	Septembre 1953		— Ablation polype — Thyrotomie (réci- dive 5 mois après) — R X = 10.600 r	Guérison ↓ 1959
N° 12 VAL... René 64 ans	Papillome novembre 1953	Janvier 1954		— R X = 9.600 r	Guérison ↓ 1959
N° 13 COA... Jean 59 ans	Polype 1946	1948		— Exérèse pour po- lype — Thyrotomie 2 ans après (malignité +) — Récidive 2 ans après R X : 3 fois	Décès en 1955

N° 14 LEN... Lucienne ♀ 28 ans	Papillome décembre 1951	février 1952			↓ 1959
N° 15 PER... Jean ♂ 67 ans	Papillome corné 1950	1952		— R X = 8.000 r — Guérison ↓	Décès en 1956 (infection intercurrente ?)
N° 16 COE... Henri ♂ 60 ans	Papillome août 1946	Mars 1947		— R X = 11.950 r — Guérison ↓	Sans nouvelles ?
N° 17 SAU... Louis ♂ 61 ans	Papillome Septembre 1947	Novembre 1948		— R X = 20.450 r — Récidive 1 an après — R X = 19.100 r	Décès en juillet 1949
N° 18 LEG... Raoul ♂ 69 ans	Papillome	Avril 1948		— R X = 8.650 r — Guérison ↓	Sans nouvelles ?

DETAILS DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 6 : Une femme de trente-sept ans.

Epithélioma à la suite d'un polype récidivant, traité aux rayons X seuls et guéri depuis 1955.

OBSERVATION N° 13 : Un homme de cinquante-neuf ans.

Epithélioma à la suite également d'un polype, récidive après intervention chirurgicale, et récidive après Roentgenthérapie avec une survie de trente-deux mois.

OBSERVATION N° 6

Baas M..., femme de trente-sept ans.

Le 4 janvier 1954 :

Ablation de polype de la corde vocale gauche au voisinage de la commissure antérieur, polype d'aspect normal. Persistance d'enrouement après ablation.

Le 16 février 1955 :

Récidive au même emplacement, après trois mois d'évolution ; on fait une biopsie :

- *Histologie* : « Epithélioma malpighien spino-cellulaire, développé sur un polype. »
- *Miroir* : la corde vocale gauche est plus large que la droite, aspect charnu. Bande ventriculaire droite irrégulière sans ulcération.
- *Roentgenthérapie* du 13 juillet 1955 : une dose cutanée totale de 8.300 r répartie sur deux champs — en 6 h 09 mn — fractionnée sur quarante-deux jours.

Examen de contrôle après roentgenthérapie :

La corde vocale gauche reste légèrement plus épaisse que la droite avec une parfaite mobilité. Aucune adénopathie.

— Revue trois mois après : la corde vocale est parfaitement mobile. Un début de télangiectasie sur le champ gauche.

Par la suite, suivie régulièrement par le Docteur BACLESSE, la malade présente toujours un bon état laryngé.

— Le dernier examen, en mai 1959, montre un bon état local, un très léger œdème de la région sus-aryténoidienne droite. Mobilité toujours conservée.

OBSERVATION N° 13

Coat J..., homme de cinquante-neuf ans, téléphoniste.

A toujours été sujet aux « enrouements ».

1946 :

Accentuation de la dysphonie qui tend à devenir chronique.

Consulte le Docteur LALLEMANT qui constate un polype de la corde vocale gauche.

Exérèse et examen histologique : « *Polype bénin.* »

Légère amélioration de la voix.

1948-1949 :

Réintervention partielle sur les nouvelles productions de même nature. A chaque fois, s'effectue un examen histologique du fragment prélevé. Lors de la dernière de ces petites interventions, l'histologie donne un résultat d'un épithélioma confirmé.

1^{er} juin 1949 :

Thyrotomie suivie de cordectomie gauche par le Docteur LALLEMANT.

Excellent état à la suite de l'intervention.

Décembre 1951 :

Grande fatigue vocale.

Avril 1952 :

Revu : bon état.

Juillet 1952 :

Réapparition de dysphonie.

Consulte le Docteur LALLEMANT qui constate une récurrence et pratique une biopsie : « Bourgeons néoplasiques réalisant la structure d'un épithélioma épidermoïde spino-cellulaire différenciée, exophytique. »

Le Docteur LALLEMANT adresse le malade au Docteur BACLESSE pour :

— *Roentgenthérapie* : examen fait par le Docteur TESTU : bon état général, le malade est corpulent. Dysphonie prononcée. Pas de dysphagie. Quelques crachats glaireux le matin au réveil, un peu de tirage sus-claviculaire. Pas de cor-nage. Cicatrice d'une thyrotomie médiane de 6 cm de long. Pas d'adénopathie.

— *Au miroir* : malade très difficile à examiner, réflexes violents. Epiglote en « oubli », rabattue, masquant le vestibule. Corde droite mobile. Bande ventricu-laire gauche masquant la glotte. Fixité de l'hémilarynx gauche.

— *Radiographie* : envahissement indiscutable de la sous-glote dans laquelle on aperçoit les ombres qui descendent jusqu'au bord inférieur du cricoïde. La région de la bande est infiltrée. A signaler une ascension de thyroïde qui est appliquée immédiatement au-dessous de l'os hyoïde. Hypercalcification de la partie inférieure du 8 thyroïdien.

4 août 1952 :

Roentgenthérapie du 4 août au 4 octobre 1952 :

Champs :

- Droit : 3.950 r.
- Antérieur : 3.500 r.
- Gauche : 4.550 r.
- Tension : 265 Kv.
- Filtration : 1 cm.
- Distance : 60-70 cm.
- Surface : 20-30 cm².

4 octobre 1952 :

Fin du traitement.

Le malade a reçu au total 11.950 r peau en 23 h 17 mn, répartis sur trois champs et fractionnés sur soixante-deux jours.

A l'examen, on note la disparition des lésions, sauf une mince liserie sous-glottique gauche qu'on voit pendant l'inspiration. Rien à la commissure. Rien à droite. Les cordes sont mobiles. Pas de réaction de la peau. Très discrète pigmentation.

Janvier 1954 :

Apparition d'un volumineux ganglion cervical inférieur droit.

Le 29 mars 1954 :

Deuxième roentgenthérapie : 4.100 r — 2 h 44 mn — fractionnés sur dix-neuf jours.

Diminution de la masse ganglionnaire.

Le 2 juin 1954 :

Deuxième roentgenthérapie sur le ganglion directement : 2.850 r — 2 h 12 mn — fractionnés sur vingt-huit jours.

A la fin, on note que la masse ganglionnaire s'est presque entièrement résorbée, sauf la persistance d'une induration.

— Dix mois après, récurrence locale et ganglionnaire, et le malade est décédé en 1955, après une survie de deux ans huit mois depuis le début de la dégénérescence.

CHAPITRE IV

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

I. — DIFFICULTÉS DE DIAGNOSTIC

II. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES EN GÉNÉRAL

« En effet, dans l'état actuel des choses, et ceci jusqu'à plus ample information, la seule prophylaxie valable du cancer serait la destruction systématique de la totalité des états précancéreux » (GODEFROY).

Cette excellente recommandation si justifiée ne saurait être admise sans réserve, en ce qui concerne les états précancéreux laryngés :

1° Du fait de la difficulté de diagnostic.

2° Du fait de la nécessité des considérations diverses, le larynx étant un organe d'une importance spéciale dont la mutilation intempestive serait fâcheuse de conséquences.

I. — DIFFICULTÉS DE DIAGNOSTIC

1) BIOPSIE

Tout au long de notre exposé, nous avons déjà eu maintes occasions de mettre en doute la valeur d'un diagnostic histologique en matière d'états précancéreux du larynx. Par contre, il faut reconnaître toute l'importance de la biopsie, celle-ci étant, à l'heure actuelle, notre seul recours. L'examen clinique prêterait bien à des erreurs : certaines

laryngites syphilitiques ou tuberculeuses peuvent simuler un cancer ou inversement. Il est pratiquement impossible, par la clinique seule, de reconnaître si une papillomatose cornée ou une pachydermie évoluent ou non vers l'épithélioma.

La biopsie, en spécifiant le type de cellules atteintes, pourrait dans certains cas déterminer la conduite thérapeutique à adopter. Malheureusement, comme dans tous les domaines, donner entière confiance, à la « science des instruments », sans participation de tout bon sens, serait une imprudence.

Dans la pratique des biopsies des états précancéreux, quelques faits suivants retiennent en particulier notre attention :

— Au stade de début, où la lésion se trouve encore infiniment localisée, le fragment prélevé peut être pris sur des lésions hyperplasiques inflammatoires banales à la périphérie de la lésion néo-plasique elle-même.

Et souvent, la biopsie n'est jamais assez profonde. La rupture basale, critère classique de diagnostic histologique peut ainsi ne pas être décelée. Seul, un prélèvement pris à la base, quand il est possible, donne quelque valeur. A savoir aussi que la lésion épithéliomateuse peut siéger à distance de la région malade en apparence, un œdème de voisinage, faisant par exemple tuméfier les aryténoïdes, constitue cliniquement un point tentant pour le prélèvement biopsique alors que l'infiltration néoplasique se trouve à côté.

— LABAYLE entre plusieurs autres auteurs, notamment CLERF et FURSTENBERG, fait vivement remarquer que l'erreur d'un diagnostic histologique est difficilement évitée. Le schéma qui suit en démontre la raison.



Il recommande d'être très circonspect en présence de toute biopsie négative en cas d'une leucoplasie ou d'une papillomatose constatée chez une personne âgée.

— De leur côté, PICQUET et TERRACOL sont également unanimes à ne pas accorder une valeur absolue à la biopsie :

« Quand on se trouve en présence d'une tumeur qui se présente cliniquement comme un cancer, et quand deux ou trois biopsies successives auront donné un résultat négatif, il n'y a pas lieu de s'acharner. Si l'examen microscopique ne met en évidence aucune lésion spécifique (tuberculose ou syphilis), une exploration chirurgicale s'impose et un examen extemporané sera pratiqué au cours de celle-ci. »

Toutefois, quelques bonnes règles de biopsie doivent être à l'avance assurées :

— Tout prélèvement doit être considéré de même importance qu'une ablation thérapeutique, effectué avec discernement, à la vue. FRENZEL conseille même d'inciser d'abord la muqueuse pour créer un trajet dans la profondeur et le prélèvement doit avoir lieu à la profondeur désirée.

— Faire l'ablation d'au moins deux ou trois fragments :

- un sur la région saine ;
- un à la jonction de la tumeur ;
- un en plein de la tumeur.

L'appréhension des risques que comportent les biopsies ne doit pas entrer en ligne de compte. En vérité, une bonne biopsie avec un résultat rigoureusement sûr doit compenser largement quelques accidents d'hémorragie, de disséminations, d'infections, ou toute augmentation de volume de la tumeur, accidents qui sont en vérité exagérés (SEMON et SORENSEN).

2) PAPANICOLAOU

On parle de plus en plus de la technique Papanicolaou dans le cancer du larynx.

ROCA et J. TORRENTS (Barcelone) pratiquent au moyen d'une canule spéciale l'aspiration de la desquamation néoplasique en utilisant l'anesthésie minima pour ne pas diluer ou faciliter l'expulsion des sécrétions. Les produits ainsi prélevés sont étalés sur des lames et fixés (fixation par alcool-éther).

WHITAKER et SIEGLER, utilisant la brosse à poils de chameau, ont obtenu dans le cancer de la corde vocale une proportion de 80 % de résultats positifs sur un total de 99 cas examinés.

Quant à l'application de la méthode pour des lésions pré-cancéreuses, nous pensons, à notre avis, qu'elle est aléatoire et à rejeter. Elle donne vraisemblablement quelque valeur en cas de lésions avancées où la biopsie donnerait, elle aussi, un résultat 100 % positif.

II. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES

Que fait alors le praticien devant le diagnostic d'une lésion étiquetée comme un « des états précancéreux » ?

- Est-ce une surveillance simple ?
- Est-ce une intervention chirurgicale d'emblée, radicale ?
- Est-ce une radiothérapie prophylactique ?

Voilà des questions à la fois embarrassantes et angoissantes à résoudre, d'autant plus que le diagnostic histologique n'a pas donné entière assurance, comme nous venons de le voir.

Chaque procédé thérapeutique a ses partisans et chacun a ses raisons solidement défendues. La raison est qu'il n'y a pas simplement une question de principe, mais encore une question de l'art dans sa pratique. Pour ce qui est de la radiothérapie par exemple, BACLESSE fait remarquer :

« Ici intervient l'habileté d'un radiothérapeute particulièrement qualifié et qui sait voir un larynx. »

Faisant abstraction des théories de toutes tendances, LABAYLE est partisan plutôt d'une attitude dite de « nuances ». En effet, aucune systématisation n'est permise sans qu'il y ait au préalable une considération :

- de la nature de la lésion précancéreuse (son siège, sa fréquence de transformation maligne) ;
- du temps de latence habituellement observé pour telle ou telle lésion ;
- de l'âge et de la profession du sujet.

1) ASPECT LEUCOPLASIQUE SIMPLE

Pas de chirurgie d'emblée : en effet, une leucoplasie simple ne dégénère pas toujours en cancer et, si elle dégénérât, elle mettrait un temps assez long à évoluer. Pour un sujet d'un certain âge, il est préférable de ne pas pêcher par excès. Un acte chirurgical intempestif, alors que la lésion pourrait rester indéfiniment bénigne, risquerait de compromettre l'équilibre tissulaire et troubler ainsi, par excès de zèle, paix et la tranquillité des derniers jours de la vie du sujet.

Une surveillance simple est par contre à recommander. Le médecin doit avoir le malade à sa portée, le voir une fois tous les trois ou

quatre mois, noter à chaque fois le comportement de la lésion en se basant sur des repères précis. Tout changement de taille, de forme, d'épaisseur ou de couleur doit éveiller l'attention sur la possibilité d'une transformation maligne.

L'hygiène ne saurait être assez recommandée. En fonction des habitudes malencontreuses du malade qui les cache parfois par pudeur, on interdira le tabac, l'alcool ou tout abus vocal. Un examen oto-rhino-laryngologique aussi complet que possible élimine d'autres facteurs d'entretien des irritations laryngées.

2) LEUCOPLASIE VERRUQUEUSE

Ici, nous avons affaire à une lésion plus avancée ; la dégénérescence a davantage de chance de survenir, chance variable suivant le siège de la lésion, tandis que l'âge du patient n'a pas ici une considération spéciale.

a) SIÈGE ANTÉRIEUR

Une leucoplasie verruqueuse à siège antérieur (2/3 antérieurs et commissure antérieure des cordes vocales) s'expose éminemment à la dégénérescence maligne. Les deux leucoplasies dégénérées observées chez le Docteur BACLESSE sont toutes de siège antérieur (*malades n^{os} 1 et 2* de notre observation) et toutes chez des sujets âgés de plus de soixante ans avec un temps de latence évalué approximativement à six ans. La vigilance du médecin responsable doit donc être en pareil cas plus en éveil.

Une surveillance stricte est de rigueur. Des examens doivent être aussi fréquents qu'il est nécessaire.

— *Une hygiène rigoureuse* de la part du malade s'impose : proscription de toutes boissons alcoolisées, de tout tabac filtré ou non, de tout abus ou malmenages vocaux. Bien étudier certaines habitudes qui peuvent passer inaperçues chez les malades, par exemple dormir dans une chambre surchauffée, prendre des repas trop chauds ou trop épicés, etc...

— *Traitements médicamenteux* à titre palliatif peuvent être entrepris que ce soit d'ordre hormonal, vitaminique ou magnésien, tout en veillant à la sérologie et à certains facteurs d'ordre général. En cas d'alerte (diminution de mobilité des cordes vocales ou changement clinique quelconque), une intervention radicale ne doit être différée : exérèse avec examen histologique extemporané, thyrotomie comme un véritable état précancéreux (AUBRY) ou roëntgenthérapie selon le cas.

b) SIÈGE POSTÉRIEUR

La leucoplasie verruqueuse à siège postérieur ne s'expose à aucun danger. La dégénérescence est exceptionnelle (MINNIGERODE et LABAYLE).

Une surveillance périodique tous les six ou sept mois suffirait pour des gênes fonctionnels ou accidents infectieux éventuels.

3) LEUCOKERATOSE

L'attitude thérapeutique est ici différente de celle vis-à-vis des leucoplasies verruqueuses, en ce sens que les leucoplasies hyperkératosiques, du fait de leur fréquence plus grande de transformation maligne, impliquent à faire entrer en considération les facteurs d'âges des patients.

Selon l'âge (seulement dans les leucoplasies hyperkératosiques à siège antérieur), nous considérons trois catégories de malades :

1. LES SUJETS JEUNES DE MOINS DE 40 ANS

Suivant l'évolution, suivant l'importance et l'étendue de la lésion, on peut ou différer l'intervention ou intervenir d'emblée à titre prophylactique car le danger serait vers l'âge supérieur à quarante ans. La roëntgenthérapie est ici déconseillée par LABAYLE pour plus de prudence.

2. LES SUJETS ENTRE 40 ET 70 ANS

Ici, l'intervention doit au contraire s'effectuer sans hésitation. Par contre, l'étendue de la lésion implique quelques réserves :

Leucoplasie diffuse :

LABAYLE conseille l'abstention chirurgicale et une surveillance stricte. L'hémilaryngectomie ou autre technique opératoire similaire serait une mesure prophylactique trop mutilante pour les malades.

La radiothérapie trouve ici sa meilleure indication ; confiée entre des mains qualifiées, elle donnerait à ce titre prophylactique et curatif moins d'ennuis que la chirurgie. Si jamais une dégénérescence survient, la chirurgie se trouverait en présence d'un terrain préparé à l'avance : réseau lymphatique périlésionnel et paramètre ganglionnaire stérilisés, canaux lymphatiques colmatés offrant plus de chances de succès, à condition toutefois que la radiothérapie n'aille pas jusqu'à déterminer des radio-lésions et des périchondrites importantes, éventualités qui deviennent maintenant de plus en plus rares par suite des perfectionnements techniques de plus en plus poussés.

Leucokératose antérieure localisée :

Ici, l'exérèse chirurgicale s'impose.

Ne pas hésiter à intervenir par thyrotomie si la lésion est d'une certaine dimension, car souvent la tumeur est infiniment plus étendue qu'on ne l'avait supposé par l'examen au miroir.

La voie inter erico-thyroïdienne (AUBRY et SÉNÉCHAL) est tout particulièrement indiquée dans les hyperkératoses localisées.

3. LES SUJETS DE PLUS DE 70 ANS

Bien que nous soyons maintenant à l'âge dit de « prospérité » où la longévité dépasse 68 ans, il est encore permis à notre conscience de laisser vivre tranquilles les leucokératosiques de plus de 70 ans.

Et ceci en toute connaissance cause, en ce sens que ces leucokératoses ne vont pas toutes dégénérer en cancer, et si jamais il s'en produisait un, l'évolution est en général assez longue :

- pour PICQUET, elle est de cinq ans et demi ;
- pour LABAYLE, elle est dans les environs de six ans ;
- pour MAC INTYRE, elle est de huit ans ;
- et pour HARMON SMITH, elle va jusqu'à treize ans.

4) PAPILLOMES CORNÉS

La dégénérescence maligne des papillomes cornés de l'adulte est un fait certain et universellement reconnu. Entre plusieurs autres auteurs, LABAYLE les considère comme de véritables cancers « *in situ* ». La polémique est souvent soulevée à cette question car les papillomes cornés forment un groupe hétérogène dans lequel figurent des cancers à marche lente, des erreurs histologiques et des prélèvements défec-tueux.

Quoi qu'il en soit, une conduite thérapeutique énergique ne peut ici souffrir d'aucune discussion (LABAYLE).

a) SUJETS ENTRE CINQUANTE ET SOIXANTE-DIX ANS

Papillome corné — siège antérieur :

- Ou par cordectomie (type St Cair THOMPSON).
- ou frontale antérieure (laryngectomie partielle, type Leroux-Robert).

Papillome corné — siège postérieur :

Ici, se trouve le cas rare de laryngectomie partielle, type Alonso.

La radiothérapie n'a dans cette partie postérieure de la glotte que peu d'influence par rapport aux lésions antérieures et moyennes. La raison en est peut-être que l'extension à la partie postérieure de la glotte ne permet pas d'irradier également toute la tumeur malgré les moyens ingénieux mis au point par BACLESSE et J. SWYNGEDAUW (centre lumineux, écrans de plomb).

Papillome corné diffus :

La roentgenthérapie, pour être efficace, doit atteindre la dose de stérilisation d'un cancer laryngé qui peut être évaluée à une dose minima d'environ 4.000 r, mais qui peut varier et monter jusqu'à 6 000 r. Ces doses élevées doivent être distribuées à travers des champs aussi réduits que possible, ne comprenant que la zone laryngée dans la localisation purement glottique. Mais ces champs doivent englober prophylactiquement le relais ganglionnaire supérieur (carotidien) dans les extensions vestibulaires. Ces doses doivent être fractionnées sur un grand temps dont le minimum est de quatre ou mieux six semaines pour les tensions habituellement utilisées jusqu'ici qui sont de l'ordre de 200 Kv. Cette technique ménage suffisamment le tissu pour permettre éventuellement une intervention chirurgicale ultérieure s'il y a échec de radiothérapie (BACLESSE).

— Les interventions endolaryngées sont, dans cette forme, légitimement justiciables, soit :

- a) Type Truffert : évidemment endo-cartilagineux avec restitution du calibre laryngé par un tube plastique.
- b) Type Hofmann-Saguez : laryngectomie subtotale.

— L'analyse post-opératoire des pièces donnera ensuite des précisions sur la conduite thérapeutique nécessaire à adopter, soit une laryngectomie totale, soit une roentgenthérapie, suivant l'état général du malade en cas de dégénérescence authentique.

b) SUJETS DE PLUS DE SOIXANT-DIX ANS

Pour certains auteurs, l'âge ne constitue pas en soi une contre-indication opératoire (GLUCK, MAC KENTY, ZOLTAN, LÉNART).

Pour le cas précis du papillome corné chez un malade dépassant soixante-dix ans, LABAYLE est d'avis d'adopter une attitude expectative comme dans le cas de leucokératose :

— Une hygiène stricte.

— Une surveillance régulière à la bonne perméabilité de la voie respiratoire.

— Quelques traitements médicamenteux (magnésium, hormone, vitamine A) suffiraient en général.

VARIANTES

En dehors des facteurs anatomiques, histologiques et d'âges qui ont dicté nos attitudes, d'autres facteurs secondaires influencent encore sur notre choix thérapeutique, à savoir la profession du patient qui est indépendante de toutes considérations d'ordre médical, et le sexe.

1) LA PROFESSION DU MALADE

Certaines professions du malade ne sauraient obéir aux normes générales des modes de traitement. Une intervention intempestive au niveau du larynx chez les avocats, les chanteurs ou les enseignants par exemple en pleine période de leur florescence professionnelle, serait compromettre toute leur vie et poserait des cas de responsabilité très graves pour le spécialiste responsable. La chirurgie du sein, pour des raisons uniquement esthétiques, cause déjà de graves ennuis aux chirurgiens non avisés.

Nos attitudes thérapeutiques doivent donc être très réservées en présence des états précancéreux chez les malades qui font profession de leur voix.

Laisser vivre jusqu'à leur retraite sous simple surveillance médicale les avocats atteints de simples hyperkératoses, serait pour nous une règle de prudence professionnelle, quitte à savoir prendre la responsabilité en temps opportun où le négativisme n'est pas non moins condamnable.

Pour d'autres professions considérées comme cancérogènes, par exemple les mineurs, les employés de gaz ou raffineurs de pétrole, etc. il faut savoir les éloigner à temps dès qu'un état précancéreux est constaté.

2) LE SEXE

D'après PUTNEY et O'KEEFE, la dégénérescence maligne des hyperkératoses s'observe surtout chez l'homme (117 hommes contre 8 femmes, soit 6,8 %).

Chez nos malades relevés par BACLESSE, nous avons 2 femmes contre 16 hommes, soit 12,5 %. Et ces 2 femmes (obs. n^{os} 6 et 14)

sont toutes les deux âgées de moins de quarante ans, en pleine période d'activité sexuelle.

Notre attitude thérapeutique est donc sans discrimination d'âge chez ces dernières. Un état précancéreux constaté chez une femme doit bénéficier d'un traitement aussi efficace que possible, même si elle paraît jeune.

Quant à l'indication thérapeutique en elle-même, BACLESSE remarque que la radiothérapie agit plus favorablement chez les femmes que chez les hommes.

Les deux femmes suivies actuellement à la Fondation Curie sont toutes deux soumises à la roentgenthérapie, l'une depuis 1951, l'autre depuis 1955, et toutes deux sont actuellement guéries jusqu'ici sans aucune manifestation de récurrence.

De même, pour des cancers vrais, 7 cancers glottiques sur 8 sont guéris à plus de cinq ans, et 1 à plus de trois ans par la radiothérapie (BACLESSE), pourcentage qui dépasse nettement celui des hommes en pareils cas.

CONCLUSION

De tous les cancers de l'organisme, le cancer du larynx, du fait de sa situation, a la faveur d'être détecté à son stade extrêmement précoce.

C'est ainsi qu'est né et facilement étudié un groupe de tumeurs particulièrement prédisposées à la dégénérescence maligne que constituent les papillomatoses de l'adulte et les leucoplasies avec ses différentes formes.

Du fait de leur évolution particulière, de leur fréquence de dégénérescence unanimement reconnue, ces hyperkératoses semblent posséder ainsi une entité propre, se détachant nettement d'un autre groupe de tumeurs. Ces dernières, englobant les nodules vocaux, les fibromes, les kystes, les lipomes, les myxomes, les adénomes et les kératomes, ne dégénèrent qu'exceptionnellement.

Ainsi, les papillomatoses de l'adulte et les leucoplasies méritent amplement, sur le plan clinique et thérapeutique, d'être classées à part dans le chapitre d'« états précancéreux » des tumeurs du larynx.

Quant à la thérapeutique à leur opposer, du fait de l'imprécision de diagnostic que nous offre l'histologie par suite des prélèvements inévitablement défectueux, il ne nous est pas encore permis de la codifier efficacement.

De ce fait, et par mesure de prudence, il est recommandé de considérer comme cancer vrai et de traiter comme tel, même si l'histologie s'avérait négative :

- toutes papillomatoses cornées ;
- toutes leucoplasies à siège antérieur ;
- toutes leucoplasies verruqueuses antérieures ou diffuses et toutes leucokératoses survenant chez les adultes.

Quant aux moyens thérapeutiques, ils dépendent beaucoup plus de ceux qui les pratiquent que de leurs principes ; la chirurgie comme les rayons ont chacun leurs avantages et leurs inconvénients, suivant les cas auxquels on a affaire.

Si toutefois leur association se trouve indiquée (jugée cliniquement comme nécessaire et non comme formule théorique de conciliation), AUBRY conseille qu'il est préférable de faire précéder les rayons à la chirurgie.

Et toutes les interventions sur le larynx, du fait de l'importance physiologique et sociale de l'organe, doivent nécessairement faire entrer en considération : l'âge, la profession et d'autres facteurs sociaux du malade.

Mais, autant que possible, « mieux vaut prévenir que guérir ».

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
AUBRY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ABERCROMBY (B.M.L.) et REWELL (R.E.). -- Adénome salivaire pléomorphe (tumeur mixte de la parotide) du larynx. (*J. Laryng. Otol.*, juin 1955, 69, n° 6, 424-429, bibliogr.)
- ALTMANN (F.), BASEK (M.) et STOUT (A.P.). — Les papillomes du larynx avec troubles anaplasiques intra-épithéliaux. (*Arch. Otolaryng.*, novembre 1955, 62, n° 5, 478-485, 13 fig., bibliogr.)
- ALBRECHT (R.). — Les formes d'évolution des précancers de la bouche et du larynx. (*Arch. Ohren, Nasen, Kehlkopf.*, 1958, 172, n° 4, 321-331, 7 fig., bibliogr.)
- AMARANTE (R.C.L.). — Orientation dans le traitement du papillome du larynx. (*Rev. Bras. Cirurg.*, janvier 1952, 23, n° 1, 55-58.)
- Orientation dans la thérapeutique du papillome du larynx. (*Arch. Oto-laryng.*, juillet 1953, 58, n° 1, 94-95.)
- A propos du papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 276.)
- AMERISO (J.). — Papillomes du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 274.)
- AUBIN, LEMAITRE, VESSELLE. — Dégénérescence maligne de papillome du larynx chez une fillette de huit ans. (*Ann. Méd. O.R.L.*, 1930, n° 5.)
- AUBRY (M.) et BACLESSE (F.). — Résultats thérapeutiques de cancer du larynx. (*Ann. O.L.*, janvier-février 1959.)
- AUBRY (M.) et ROUGET. — L'hémilaryngectomie du larynx avec reconstitution plastique. (*Ann. O.L.*, 1951, 68.)
- AUBRY (M.) et SÉNÉCHAL. — Directives thérapeutiques médico-chirurgicales. (Doin, 1958.)
- BACLESSE (F.) et HENRY. — Les cancers glottiques antérieurs ; considérations radio-graphiques et radiothérapiques. (*Journ. Rad. Electr.*, 1950, 31.)
- BACLESSE (F.). — La roentgenthérapie des cancers laryngés chez la femme. (*Ann Oto-Laryng.*, 1955, 72.)
- BEN ABDA (M. el M.). — Cancer et tuberculose laryngée. (*Rev. Laryng., Otol., Rhinol.*, mars-avril 1952, 73, n°s 3-4, 127-180.)

- BÉRARD (F.), ANDRÉ (P.) et PINEL (J.). — Troisième observation de cancer du corps thyroïde après radiothérapie pour papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, octobre-novembre 1957, 74, n° 10-11, 829-831.)
- BJÖRK (H.) et WEBER (C.). — Le papillome du larynx. (*Acta Oto-Laryng.*, novembre-décembre 1956, 46, n° 6, 499-516, 7 tabl., bibliogr.)
- BJÖRK (H.) et TEIR (H.). — Les papillomes bénins et malins du larynx chez l'adulte. (*Acta Oto-Laryng.*, février 1957, 47, n° 2, 95-104, bibliogr.)
- BOUCHET (M.), PAILLER (R.) et DULAC (G.). — Papillome du larynx. Dégénérescence tardive. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1956, 73, n° 4-5, 345-346.)
- BRAIN (D.J.). — Papillome du larynx. (*J. of Laryng., Otol.*, novembre 1956, 70, n° 1, 614-621, bibliogr.)
- BUFFMIRE (D.K.), CLAGETT (O.T.) et Mc DONALD (J.R.). — Les papillomes du larynx, de la trachée et des bronches : relation d'un cas. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 11 octobre 1950, 25, n° 21, 595-600, 3 fig.)
- CALVET et LEVAL. — Le papillome du larynx dégénère-t-il ? (*Presse Médicale*, 3 décembre 1952, 60, n° 77.)
- CAPPS (F.C.W.). — Le traitement du papillome du larynx. (*Ann. of Otol. Rhin., Laryng.*, décembre 1957, 66, n° 4, 926-938, bibliogr.)
- Traitement du papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n° 4-5, 273-274.)
- CELIS PEREZ (A.). — Laryngofissure dans le traitement de la papillomatose du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n° 4-5, 275.)
- CRACOVANER (A.J.). — Traitement de l'hyperkératose du larynx. (*Laryngoscope*, août 1958, 68, n° 8, 1494-1506, 5 fig., bibliogr.)
- CRACOVANER (A.J.) et RUBENSTEIN (A.S.). — Le traitement de la kératose du larynx par laryngofissure. (*Arch. Oto-Laryng.*, février 1958, 63, n° 2.)
- CHEVALIER-JACKSON. — Le larynx et ses maladies. Traduction Aubin, (Doin, 1940.)
- DAVID DE SANSON (R.). — Le papillome du larynx et son problème thérapeutique. (*Rev. Laryng.*, juillet-août 1957, 78, n° 7-8, 651-654, bibliogr.)
- DEBAIN (J.J.). — Papillomes du larynx. (*Encycl. Méd.-Chir.*, « O.R.L. », fasc. 20705 A.10, 4, 1955.)
- DWORACEK (H.). — A propos du comportement clinique des papillomes malins dégénérés du larynx. (*M Schr. Ohreh. Laryngo-Rhinol.*, octobre 1956, 90, n° 5, 298-304, bibliogr.)
- GIGNOUX (M.) et CARRÉ. — Dégénérescence maligne d'une papillomatose laryngée. (*J. Franç. Oto-Rhino-Laryng.*, mai-juin 1954, 3, n° 5, 484-485.)
- GODEFROY VENDEVILLE (Y.). — Etats précancéreux. (*Cancérologie*, 1953, t. I, fasc. 3.)
- DEGRAAF WOODMAN. — Papillome laryngé. (*Arch. of Oto-Laryng.*, août 1957, 66, n° 2, 233-235, 7 fig.)

- GROSSMAN (A.A.) et MATHEW (S.W.H.). — Kératose du larynx avec progression à la dégénérescence maligne. (*Canad. Med. Ass. J.*, janvier 1952, 66, n° 1, 39-41, 5 fig.)
- HERNANDEZ (A.) et SCHWARTZMAN (J.). — Papillomatose laryngée et cancer. (*Prensa Med. Argent.*, 13 novembre 1953, 40, 3096-3098.)
- Résultats éloignés du traitement de la papillomatose laryngée par fissure laryngée. (*Prensa Med. Argent.*, 3 juin 1955, 42, n° 22, 1606-1607.)
- HUET (P.C.) et LABAYLE (J.). — Les chondromes du larynx. (*Sem. Hôp.*, 2 juillet 1953, 29, n° 44, 2270-2275, 3 fig.)
- Problème des récidives post-roentgenthérapie dans les cancers du larynx. (*Bull. Ass. Fr. Et. Cancer*, 1953, 40.)
- HUET (P.C.). — Indication respective de roentgenthérapie et de chirurgie dans le cancer endolaryngé non justiciable d'une intervention conservatrice. (*Sem. Hôp. Paris*, 2 octobre 1949, 25, n° 75.)
- HUIZINGA (E.). — Le papillome du larynx. (*Ann. of Otol., Rhin., Laryng.*, décembre 1957, 66, n° 4, 1075-1079, bibliogr.)
- JAKOBI (H.). — Le traitement des papillomes du larynx. (*Arch. Ohren., Nasen, Kehlkopf.*, 1954, 165, n°s 2-7, 457-459, bibliogr.)
- JESBERG (H.). — Papillome du larynx. (*Arch. of Oto-Laryng.*, février 1958, 67, n° 2, 222-225, bibliogr.)
- Papillome du larynx (un cas d'une durée prolongée, 1878-1955). (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 275.)
- JO ONO, HIDEO SAITO, MAKOTO IGARASHI et MAKOTO ITO. — Etiologie du papillome du larynx. (*Ann. of Otol., Rhin., Laryng.*, décembre 1957, 66, n° 4, 1119-1142, 7 fig., 6 tabl., import. bibliogr.)
- KLEINSASSER (O.). — Formes tant bénignes que malignes des papillomes laryngés et de leur aspect histologique et clinique. (*Arch. Ohren. Nasen, Kehlkopf.*, 1958, 174, n° 1, 44-69, 6 fig., bibliogr.)
- KREPUSKA (I.). — Dégénérescence maligne dans le papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, Bucarest, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 276.)
- LABAYLE (J.). — Papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, 1953, 70, n°s 11-12, 790-792.)
- LAMAS (H.). — Les états leucoplasiques du larynx. (*Thèse*, Alger, juin 1953, n° 29, 116 p.)
- LAVAL (M.). — La dégénérescence maligne des papillomes du larynx chez l'adulte. (*Thèse*, Toulouse, juillet 1952, n° 73, 84 p.)
- LEFRANC (J.P.M.). — Des papillomes du larynx. (*Thèse*, Bordeaux, 9 décembre 1953, n° 275, 78 p.)
- MAKTAV (Z.). — Dégénérescence maligne de deux cas de papillome du larynx. (*Bull. Soc. Turq. Med.*, septembre 1949, 93, n° 9, 523-527.)

- MARIN (A.) et MESTES (E.). — Le problème du larynx papillomateux en tant que condition précancéreuse. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n^{os} 4-5, 276.)
- MARTIN-LALANDE (J.), JEAN-LO (Y.T.) et LO (Mme K.J.). — Cinq cas de cancer laryngé après tuberculose pulmonaire homologue régressive. (*J. Franç. Méd. Chir. Thor.*, 1958, 12, n^o 5, 559-572, 13 fig., bibliogr.)
- MATTOS BERRETTO (P. DE). — Avitaminose A et papillomatose laryngée. (*Ann. Oto-Laryng.*, décembre 1957, 74, n^o 12, 980.)
- MEESSEN (H.) et SCHULZ (H.). — Mise en évidence, à l'aide du microscope électronique, du virus du papillome laryngé humain. (*Klin. Wschr.*, 1^{er} août 1957, n^o 15, 771-773, 1 fig., bibliogr.)
- MIROCHNIKOVA (E.Z.). — Papillomatose du larynx en tant que précancer. (*Westnik O.R.L.* (russe), 1958, n^o 4, 74-78, bibliogr.)
- MOINIER-KUHN (P.), PIAGET (F.) et CAILLARD (J.). — Quelques aspects actuels de la tuberculose pharyngo-laryngée et l'association cancer-tuberculose. (*J. Méd. Lyon*, 20 novembre 1958, 39, n^o 933, 951-960.)
- MULLER (E.). — Métaplasie de l'épithélium pavimenteux et cancer interne du larynx. (*Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopf.*, 1958, 173, n^o 2 (fin), 193-199.)
- NÉGRÉA (A.) et BORS (D.). — Considérations sur la papillomatose du larynx : traitements nouveaux, résultats. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n^{os} 4-5, 277.)
- NERESCU (V.). — Contribution à la conduite de la papillomatose laryngée. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n^{os} 4-5, 276.)
- NISKANEN (K.O.). — La kératose du larynx et sa signification en tant qu'état précancéreux. Etude comparée des métaplasies de l'épithélium bronchique. (*Acta Oto-Laryng.*, décembre 1951, 39, n^o 6, 503-516, 6 fig., bibliogr.)
- ONO (J.). — L'étiologie du papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n^{os} 4-5, 272.)
- PINSKER (O.T.) et PROUD (G.O.). — Etudes sur l'étiologie du papillome du larynx. (*Arch. of Oto-Laryng.*, mars 1958, 67, n^o 3, 268-270, bibliogr.)
- PIQUET. — Le cancer de la corde vocale. (*Monographie O.R.L. Intern.*, Masson, 1958.)
- PIQUET (J.), BENOIT (M.) et GÉLAIN (C.). — Un cas de maladie de Bowen du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, décembre 1956, 73, n^o 12, 928-931, 3 fig.)
- PIQUET (J.) et BENOIT (M.). — Un cas d'épithélium salivaire « à stroma remanié » dit « tumeur mixte » de la sous-glote. (*Ann. Oto-Laryng.*, janvier-février 1958, 72, n^{os} 1-2, 43-48, bibliogr.)
- PLINIO DE MATTOS BARRETTO. — Diagnostic du papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n^{os} 4-5, 273.)
- PUTNEY (F.J.) et O'KEEPE (J.J.). — Signification clinique de la kératose du larynx comme lésion pré-maligne. (*Annals Otol.-Rhin.-Laryng.*, juin 1953, 62, n^o 2, 348-357, 2 fig., bibliogr.)

- PUTNEY (F.J.). — Les lésions du larynx à la limite de la bénignité et la malignité. (*Arch. Oto-Laryng.*, avril 1955, 61, n° 4, 381-385.)
- PORTMANN (G.). — Le cancer du larynx et ses rapports avec la tuberculose. (*Rev. Laryng.*, janvier-février 1954, 75, n°s 1-2, 1-5.)
- SHANKS (J.). — Courte étude du papillome du larynx. (*Arch. of Oto-Laryng.*, février 1958, 67, n° 2, 219-221, bibliogr.)
- Une brève étude du papillome du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 276.)
- SIEGLER (J.). — Leucoplasie du larynx compliquée de cancer. (*J. of Laryng., Otol.*, janvier 1958, 72, n° 1, 78-80.)
- SISCHKA (O.). — La maladie de Bowen du larynx. (*Msschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol.*, avril 1956, 90, n° 2, 103-105, bibliogr.)
- STATHEROU (P.). — Connaissance des complications de la papillomatose du larynx. (*Msschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol.*, octobre 1957, 91, n° 5, 300-305, bibliogr.)
- UNGERRECHT (K.). — Chondrome multiple et chondrosarcome du larynx et de la trachée avec des récidives chondromyxo-sarcomeuses. (*Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopfh.*, 1951, 160, n° 2, 158-169, 1 fig., bibliogr.)
- VAN EYCK (M.). — Etiologie des papillomes laryngés. A propos d'un cas apparu après des condylomes vulvaires. (*Ann. Oto-Laryng.*, 1952, 69, n°s 5-6, 291-293, bibliogr.)
- Etiologie des papillomes laryngés, à propos d'un cas apparu après des papillomes génitaux. (*Ann. Oto-Laryng.*, 1952, 69, n°s 8-9, 537-538.)
- VIDO (G. DE). — Tumeur mixte laryngo-pharyngée à évolution singulière. (rés. fr.). (*Valsalva*, août 1953, 29, n° 4, 187-198, 3 fig., bibliogr.)
- VYSLONZIL (E.). — Compte rendu d'un cas de pachydermite laryngée pseudo-papillomateuse et d'un cas de syphilis de l'œsophage. (*Msschr. Ohrenh. Laryngo-Rhinol.*, octobre-décembre 1953, 87, n° 4, 292-296, bibliogr. [en allemand].)
- WEBB (W.W.). — Papillome du larynx. (*Laryngoscope*, juillet 1956, 66, n° 7, 871-918, bibliogr.)
- WESSELY (E.). — Tuberculose du larynx et cancer du larynx. (*Wien. Klin. Wschr.*, 7 mai 1943, 56, n°s 17-18, 309-311.)
- WEST (R.A.), BOGGS (J.D.) et HOLINGER (P.H.). — Etudes sur la croissance de tissu du papillome laryngé. (*Acta Oto-Laryng.*, juillet-août 1957, 48, n°s 1-2, 14-15, bibliogr.)
- WINSTON (P.) et EPSTEIN (S.S.). — Le papillome du larynx : étude clinico-pathologique. (*J. Laryng., Otol.*, juin 1958, 72, n° 6, 452-464, 11 fig., bibliogr.)
- YANNOULIS (G.E.). — Le pH en oto-rhino-laryngologie, spécialement dans les papillomes du larynx. (*Ann. Oto-Laryng.*, avril-mai 1958, 75, n°s 4-5, 275.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
Chapitre I. — ETIOLOGIE GÉNÉRALE	15
— <i>Profession du sujet</i>	15
— <i>Tabac</i>	16
— <i>Alcool</i>	18
— <i>Syphilis et tuberculose</i>	18
— <i>Facteurs divers</i>	19
Chapitre II. — LES ÉTATS PRÉCANCÉREUX	22
— <i>Sous divers types</i>	22
— <i>Les états précancéreux se présentent en divers sièges</i>	33
— <i>Les états précancéreux se présentent à divers âges</i>	35
Chapitre III. — OBSERVATIONS CLINIQUES	37
Détails des observations	42
Chapitre IV. — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES	45
— <i>Difficultés de diagnostic</i>	45
— <i>Indications thérapeutiques générales</i>	48
Variantes	53
CONCLUSION	55
BIBLIOGRAPHIE	57

